



COVID-19 chez les patients avec antécédents de pathologies respiratoires au Centre Hospitalier Universitaire Anosiala, Madagascar.

COVID-19 in patients with pre-existing pulmonary disease at the University Hospital of Anosiala, Madagascar

H RANDRIANAMBININA ^{(1)*}, F RANDRIANAMBININA ⁽²⁾, L P RASOLOMALALA ⁽¹⁾, A T RAJAONERA ^(3,4)

- (1) Service Accueil—Triage—Urgence et Réanimation, Centre Hospitalier Universitaire Anosiala, Antananarivo, Madagascar
- (2) Service de Chirurgie Thoracique, Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona, Antananarivo, Madagascar
- (3) Service de Réanimation Chirurgicale, Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona, Antananarivo, Madagascar
- (4) Faculté de Médecine d'Antananarivo, Madagascar

Soumis le 14 Août 2022
Accepté le 30 Septembre 2022

RESUME

Introduction : La COVID-19 causée par le virus SARS-CoV-2 se manifeste par une pneumonie et peut évoluer vers la détresse respiratoire aiguë, motivant l'admission en Réanimation. L'objectif principal de cette étude a été de déterminer les pathologies respiratoires sous-jacentes liées à la mortalité des patients présentant une pneumopathie COVID-19 et secondairement d'analyser ses aspects épidémiologiques et thérapeutiques. **Méthodes :** Il s'agit d'une étude prospective, descriptive, observationnelle et analytique des patients atteints de la COVID-19 ayant des antécédents de maladie respiratoire, admis au service de Réanimation du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Anosiala sur une période de 19 mois repartis en 3 vagues de la pandémie à Madagascar. **Résultats :** Au total 95 cas ont été colligés parmi 399 cas graves de patients atteints de la COVID-19 admis en réanimation, dont 58 hommes (61%) et 37 femmes (39%) soit un sex ratio de 1,57. L'âge moyen est de 57 ans +/- 05ans variant de 36 à 79 ans. Les maladies pulmonaires préexistantes ont été l'asthme (40 %), la bronchopneumonie chronique (BPCO) (38%), le cancer pleuro-pulmonaire (09%) et la tuberculose pulmonaire (13%). Le taux de mortalité était de 35,8%. Le cancer pleuro-pulmonaire ($p=0,0073$) et la tuberculose ($p=0,0020$) ont été les facteurs de risques de mortalité chez ces patients. **Conclusion :** L'asthme et la BPCO étaient les principales maladies pulmonaires préexistantes retrouvées. Le cancer pleuro-pulmonaire et la tuberculose pulmonaire étaient significativement associés au décès dans cette étude.

Mots clés : COVID-19; Mortalité; Réanimation; SARS-CoV-2; Syndrome de détresse respiratoire aigu.

ABSTRACT

Background: The disease caused by the SARS-CoV-2 virus, Corona Virus Disease-19 (COVID-19) presents itself by a pneumonia, which can evolve into acute respiratory distress leading to admission to Intensive Care Unit (ICU). The main objective of this study was to determine the underlying respiratory pathologies which is related to the mortality of patients with COVID-19 pneumonia and secondarily to analyze its epidemiological, clinical and therapeutic aspects. **Methods:** It is a prospective, descriptive, observational and analytical study of COVID-19 patients with a pre-existing pulmonary disease, who were admitted to the ICU of the Anosiala Hospital, over a period of 19 months and three waves of the pandemic in Madagascar. **Results :** Ninety-five cases have been collected among 399 severe cases of patients with Covid-19 admitted in ICU, including 58 men (61%) and 37 women (39%) giving a sex ratio of 1.57. The mean age of our population is 57 +/- 05 years old ranging from 36 to 79 years old. The pre-existing pulmonary diseases were asthma (40%), chronic bronchopneumonia disease (COPD) (38%), pleural and pulmonary cancer (09%) and pulmonary tuberculosis (13%). The mortality rate was 35.8%. The pleural and pulmonary cancer ($p=0.0073$) and tuberculosis ($p=0.0020$) have been the risk factor for mortality in COVID-19 patients. **Conclusion:** The asthma and COPD were the main pre-existing lung diseases found. Pleural and pulmonary cancer and pulmonary tuberculosis were significantly associated with death in this study.

Keywords: Acute respiratory distress syndrome; COVID—19; Intensive care; Mortality; SARS-CoV-2.

INTRODUCTION

Le SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) est un virus à tropisme respiratoire [1, 2]. La maladie due à ce coronavirus (Corona Virus Disease-19 [COVID-19]) se présente dans la majorité de cas par une pneumonie [2-4] qui constitue un motif d'hospitalisation fréquent et peut évoluer vers la détresse respiratoire aiguë motivant l'admission en réanimation ou en soins intensifs. Nous considérons par conséquent que les patients ayant des antécédents de pathologies respiratoires atteints de la COVID-19 seraient à risque de manifester cette détresse respiratoire aiguë sévère et la mortalité chez ces patients pourrait

être élevée par rapport à ceux qui n'ont pas ces antécédents.

Cette étude a eu pour objectif principal de déterminer les pathologies respiratoires sous-jacentes qui ont

Du Service Accueil—Triage—Urgence et Réanimation, Centre Hospitalier Universitaire Anosiala, Antananarivo, Madagascar

*Auteur correspondant :

Dr. Hajanirina RANDRIANAMBININA

Adresse : Service Accueil—Triage—Urgence et Réanimation,
Centre Hospitalier Universitaire Anosiala,
Antananarivo, Madagascar

Téléphone : +261 32 42 886 47

E-mail : hajanirina_r@yahoo.fr

été liées à la mortalité des patients présentant une pneumopathie COVID-19 et comme objectif secondaire d'analyser ses aspects épidémiocliniques et thérapeutiques.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

C'est une étude prospective, descriptive, observationnelle et analytique des patients qui sont atteints de la COVID-19 ayant des antécédents de maladie respiratoire, admis au service de Réanimation du CHU Anosiala. Cet hôpital est un des centres dédiés à prendre en charge les patients atteints de la COVID-19 à Antananarivo Madagascar. La période d'étude s'est étalée sur 19 mois repartis en trois vagues de la pandémie à Madagascar : 07 mois pour la première vague (mois de Mars à Septembre 2020), 07 mois pour la deuxième vague (mois de Février au mois d'Août 2021) et enfin 05 mois pour la troisième vague (mois de Décembre 2021 au mois d'Avril 2022). Ont été inclus dans cette étude tous patients à Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) ou Genexpert positif à la COVID-19, présentant des signes dans sa forme grave et critique avec des antécédents d'au moins une pathologie respiratoire (les maladies pulmonaires chroniques telles que l'asthme et le bronchopneumopathie chronique obstructive ou BPCO, la tuberculose, le cancer). Selon la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé ou OMS, la forme grave, ce sont ceux qui ont une saturation en oxygène (SpO_2) <90 % en air ambiant ; des signes de détresse respiratoire grave avec fréquence respiratoire >30 cycles par minute et la forme critique, ce sont ceux qui présentent une forme grave associée à un état de choc septique [5]. Les critères de non inclusion ont été la présence d'autres antécédents comme les maladies cardio-vasculaire et diabète chez les patients pour éliminer le biais de la participation de ces antécédents dans la mortalité des patients. Ont été exclus de cette étude ceux qui n'ont pas pu bénéficier du scanner thoracique. Nombreux paramètres ont été analysés tel que les paramètres démographiques des patients (âge et genre), les paramètres respiratoires à l'entrée (la saturation en Oxygène et la Pression partielle d'oxygène correspondante), l'image scannographique de ces patients réalisé au début de leur prise en charge en Réanimation (dans les sept premiers jours), les pathologies respiratoires sous-jacentes, la durée de séjour en réanimation, la prise en charge respiratoire ainsi que l'évolution de ces patients.

Le critère de jugement principal de cette étude a été la mortalité. La comparaison des moyennes des variables et la comparaison des proportions ont été faites par le test de Fisher, dont une valeur de $p \leq 0,05$ est significative. L'Odds ratio (OR) de décès pour chaque antécédent a été aussi calculée avec un intervalle de confiance de 95% et le risque d'erreur alpha évalué à 20%.

RESULTATS

Au total, 95 cas de patients avec pathologies respiratoires sous-jacentes ont été retenus sur les 399 cas graves des patients atteints de la COVID-19 admis en réanimation. Ils ont représenté ainsi 23,8% des cas. Ils ont été répartis en 58 hommes (61%) et 37 femmes (39%) donnant un sexe ratio de 1,57. L'âge moyen de notre population a été de 57 ans +/-05ans allant de 36ans à 79ans, avec un pic pour la tranche d'âge entre 50 à 59ans (46%) (Figure1).

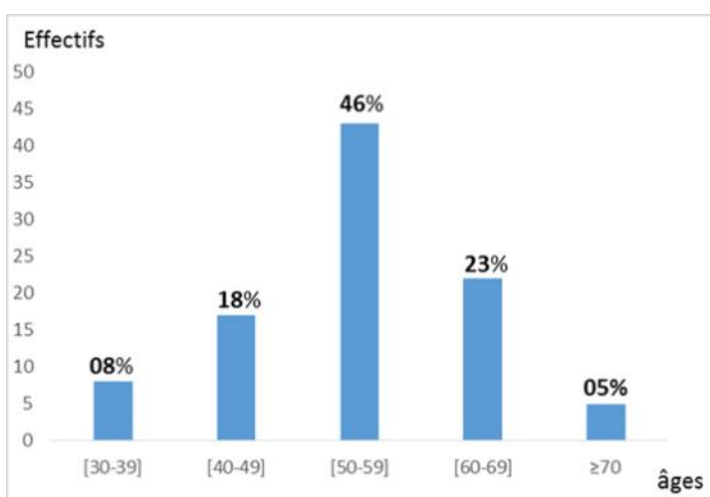


Figure 1: Répartition des patients selon l'âge

Le scanner thoracique a montré 17 (18%) images de verre dépoli et 78 (82%) images de condensation pulmonaire. Les antécédents respiratoires observés ont été 38 asthmatiques (40%), 36 cas avec Bronchopneumopathie chronique (BPCO) (38%), 09 cas avec cancer pleuro-pulmonaire (09%) et enfin 12 cas d'antécédents de tuberculose pulmonaire (13%). La saturation en oxygène (SpO_2) des patients à l'admission sous 6L/min d'oxygène aux lunettes à oxygène avec leurs pressions partielles d'oxygène correspondantes ont été représentées dans le tableau I. C'est le débit maximal d'oxygène indiqué pour cet interface d'oxygénation avec une fraction inspirée d'oxygène (FiO_2) entre 0,42 à 0,46 selon le tableau II [6], et le besoin de plus de débit nécessite d'autres interfaces d'oxygénation qui se pratiquent en Réanimation.

Tableau I : Paramètres respiratoires à l'admission

SpO_2 (%)	PaO_2 estimée (mmHg)	Effectif n = 95	Proportion (%)
> 90	> 60	0	0
75—90	40—60	68	72
< 75	< 40	27	28

SpO_2 : Saturation pulsée en oxygène; PaO_2 : Pression partielle en oxygène

La durée moyenne de séjour en réanimation a été de 12 + /- 08 jours allant de 03 jours à 28 jours. Les différentes méthodes d'oxygénothérapie ont été comme suit : au début, tous les patients ont été mis sous masque à haute concentration (MHC), 62% des cas ont été restés sous MHC seule; 27% des cas ont eu des séances de ventilation non invasive (VNI), et 11% des cas ont bénéficié d'une intubation oro-trachéale (IOT) et mise sous ventilation mécanique.

Le taux de mortalité a été de 35,8% représentant 21,9% des 155 décès en réanimation pour tous les cas graves du COVID-19. Les nombres de décès selon la pathologie respiratoire sous-jacente ont été représentés dans le tableau III.

Tableau II : Débit d'oxygène et fraction inspirée en oxygène obtenue en fonction des interfaces d'oxygénothérapie utilisés selon Channappanavar et al [6]

Interface	Capacité du réservoir	Débit (L/min)	FiO ₂ (%)	
Lunette nasale	50ml	1	0,21—0,24	
		2	0,24—0,28	
		3	0,28—0,34	
		4	0,34—0,38	
		5	0,38—0,42	
		6	0,42—0,46	
Masque facial	250ml	5—10	0,40—0,60	
Masque à haute concentration	1250ml			
		<i>Recycleur partiel</i>	5—7	0,35—0,75
		<i>Non recycleur</i>	5—10	0,40—0,90

FiO₂ : Fraction inspirée en oxygène

Tableau III : Répartition des décès selon la pathologie respiratoire

Variable	Décès n=34	Survie n=61	OR [IC95%]	P
<i>Asthme</i>	6	32	0,19 [0,26—0,45]	0,016
<i>BPCO</i>	10	26	0,56 [0,22—1,37]	0,2056
Cancer pleuro-pulmonaire	8	1	18,4 [2,19—155]	0,0073
Tuberculose	10	2	12,2 [2,50—60,3]	0,0020
Total	34	61	0,84 [0,52—1,35]	0,4839

BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive; IC95% : Intervalle de confiance à 95%; OR : Odds—ratio

DISCUSSION

Dans notre étude nous avons observé une prédominance masculine, qui s'explique selon certains auteurs par la participation des œstrogènes qui jouent un rôle protecteur contre l'infection pulmonaire sévère [7-9]. L'expression des récepteurs angiotensin convertant enzyme (ACE) 2 dont le virus SARS-CoV-2 a une grande affinité est aussi élevée chez les hommes que chez les femmes donnant ainsi l'immunité des femmes contre le COVID-19 [10,11]. A part ces thèses biologiques, cette prédominance peut s'expliquer à Madagascar par le tabagisme qui concerne plus les hommes que les femmes malgaches. Une étude européenne selon Dingemans et al. ont également montré cette prédominance masculine représentant 70% des cas [12]. Les populations les plus concernées dans notre étude ont été principalement les patients âgés de 50-60 ans, dont l'âge moyen de 57ans +/- 05ans est similaire aux résultats des études chinoises, dont 57 ans selon Zhang et al [13] et 56 ans selon Wang et al [14].

La plupart des cas colligés ont présenté une image scannographique de condensation pulmonaire reflétant le stade avancé de la maladie COVID-19, seuls 18% des cas ont été en phase initiale traduite par une image en verre dépoli au scanner thoracique [15] mais montrant déjà des manifestations sévères. Malgré l'oxygénation par masque facial à l'admission du patient, 11% des cas ont eu recours à l'intubation trachéale et mis sous ventilation mécanique. Selon la recommandation 2020 de l'European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), l'oxygénothérapie par un masque à haute concentration à 15L/min d'oxygène constitue la prise en charge de première intention de l'hypoxémie au cours de la COVID-19, suivie de l'oxygénothérapie nasale à haut débit jusqu'à 60L/min (oxygénothérapie à haut débit ou OHD) pour obtenir une saturation en oxygène entre 92 à 96% [16]. La ventilation non invasive a sa place si l'objectif de saturation en oxygène non atteinte par l'OHD mais ne doit pas retarder le recours à l'intubation [16]. Elle a été appliquée chez 27% des cas qui ont été rebelles à l'oxygénothérapie au masque à haute concentration. La FiO₂ peut atteindre 70 à 80 % avec ces masques mais elle reste non réglable [6], et dans cette étude, plus de la moitié des cas (62%) ont eu un effet positif avec ce mode d'oxygénothérapie.

L'asthme a été la principale pathologie pulmonaire préexistante observée dans cette étude suivie de la Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO). Cependant, ils n'ont pas été associés à la mortalité due à la COVID-19. Ce résultat est similaire à ce qui ont été trouvé en Chine et en Europe [1, 17]. Aux États-Unis, la BPCO est un facteur de risque de morbidité et de mortalité pour la COVID-19 [18]. Ce sont l'infection tuberculeuse et le cancer pleuro-pulmonaire qui ont été significativement associés à cette mortalité. Celles-ci s'expliquent par le fait que ces patients sont immunodéprimés et que les patients cancéreux ont un

risque élevé de développer une manifestation sévère de la COVID-19, [12, 19]. Pareillement pour la tuberculose, elle constitue un facteur de risque de développer une forme grave de COVID-19 et la co-infection reste grave et mortelle [20].

En général, la présence d'une pathologie pulmonaire comme comorbidité n'a pas été statistiquement corrélée à la mortalité des patients présentant des formes graves de COVID-19 du fait de la prédominance de l'asthme parmi les antécédents recensés qui ne constitue pas des facteurs de risque de mortalité du COVID-19 [1], par contre la mortalité chez ces patients présentant des pathologies respiratoires sous-jacentes a été non négligeable car elle a été évaluée à 21,9% des décès suite à la COVID-19.

CONCLUSION

L'asthme et la BPCO ont constitué les principaux antécédents de pathologie respiratoire des patients admis pour forme grave de COVID-19 mais ils n'ont pas été associés à la mortalité. La tuberculose et l'antécédent de cancer pleuro-pulmonaire ont été identifiés de manière significative comme facteurs de risque de mortalité.

REFERENCES

- Underner M, Peiffer G, Perriot J, Jaafari N. Asthme et COVID-19 : une population à risque ? *Rev Med Resp.* 2020; 37(7): 606—7.
- Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020; 382: 727—733.
- Corman VM, Lienau J, Witzenth M. Coronaviren als Ursache respiratorischer Infektionen [coronaviruses as the cause of respiratory infections]. *Internist (Berl).* 2019; 60: 1136—1145.
- Zhang J-J, Dong X, Cao Y-Y, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.* 2020; 75: 1730—1741.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS). 2022. Orientations évolutives concernant la prise en charge clinique de la COVID-19 : orientations évolutives. [Url: WHO/2019-nCoV/clinical/2021.2.](https://www.who.int/clinical/2021.2)
- Metha TR, Shah CT, Lakhani JD, Lakhani D. Can pulse oximetric saturation (SpO₂)/fraction of inspired oxygen (FiO₂) ratio surrogate PaO₂/ FiO₂ ratio in diagnosing acute respiratory failure? *IJBAR.* 2016; 7(5): 242—6.
- Callender LA, Curran M, Bates M, Mairesse M, Weigandt J, Betts CJ. The Impact of Pre-existing Comorbidities and Therapeutic Interventions on COVID-19. *Front Immunol.* 2020; 11: 1991.
- Channappanavar R, Fett C, Mack M, Ten Eyck PP, Meyerholz DK, Perlman S. Sex-based differences in susceptibility to SARS-CoV infection. *J Immunol.* 2018; 198: 4046—53.
- Ding T, Zhang J, Wang T, et al. Potential Influence of Menstrual Status and Sex Hormones on Female Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Multicenter Study in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2021; 72(9): 240—248.
- Gebhard C, Regitz-Zagrosek V, Neuhauser HK, Morgan R, Klein SL. Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe. *Biol Sex Diff.* 2020; 11(1): 29.
- Scully EP, Haverfield J, Ursin RL, Tannenbaum C, Klein SL. Considering how biological sex impacts immune responses and COVID-19 outcomes. *Nat Rev Immunol.* 2020; 20: 442—7.
- Dingemans AMC, Soo RA, Jazieh AR, et al. Treatment Guidance for Patients With Lung cancer during the Coronavirus 2019 Pandemic. *J Thorac Oncol* 2020; 7(15): 1119—1136.
- Zhang T, Wu Q, Zhang Z. Probable pangolin origin of SARS-CoV-2 associated with the COVID-19 outbreak. *Curr Biol.* 2020; 30: 1346—1351.
- Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020; 323(11): 1061—9.
- Larici AR, Cicchetti G, Marano R, et al. Multimodality imaging of COVID-19 pneumonia: from diagnosis to follow-up. A comprehensive review. *Eur J Radiol.* 2020; 131: 109—217.
- Alhazzani W, Moller MH, Arabi YM et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med.* 2020; 46(5): 854—887.
- Li X, Xu S, Yu M, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol.* 2020; 146: 110—8.
- CDC COVID-19. Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying states, conditions among patients with coronavirus disease 2019. — United February 12–March 28, 2020. *MMWR.* 2020; 69(13): 382—6.
- Liang W, Guan W, Chen R, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol.* 2020; 21: 335—337.
- Crisan-Dabija R, Grigorescu C, Pavel CA et al. Tuberculosis and COVID-19: Lessons from the Past Viral Outbreaks and Possible Future Outcomes. *Can Respir J.* 2020; 2020: 1401053.